

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
11 de Noviembre de 2004 (11.11.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2004/096194 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: A61K 31/00,
31/366, 31/22, 31/40, 31/404, 45/06, A61P 31/12, 31/18,
A61K 38/17

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2004/000188

(22) Fecha de presentación internacional:
30 de Abril de 2004 (30.04.2004)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
60/466,429 30 de Abril de 2003 (30.04.2003) US

(71) Solicitantes (para todos los Estados designados salvo US):
**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CI-
ENTIFICAS** [ES/ES]; Serrano, 117, 28006 Madrid (ES).
PHARMACIA SPAIN, S.A. [ES/ES]; Carretera de Rubí,
90-100, Sant Cugat del Vallés, 08190 Barcelona (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **MEL-
LADO, Mario** [ES/ES]; Martín de los Heros 23, 3D-I,
28008 Madrid (ES). **RODRIGUEZ FRADE, José,
Miguel** [ES/ES]; Chile 32, 1-12, 28016 Madrid (ES).
MARTINEZ ALONSO, Carlos [ES/ES]; Valle de la
Fuenfría 6, 28034 Madrid (ES). **MANES, Santos** [ES/ES];
Majuelo 12, 1-4, 28005 Madrid (ES). **DEL REAL, Gus-
tavo** [ES/ES]; Cares 24, La Berzosa, Torrelodones, 28240
Madrid (ES).

(74) Mandatario: **ELZABURU, Alberto, de;** Miguel Angel,
21, 28010 Madrid (ES).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección nacional admisible): AE,
AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ,
EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT,
LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI,
NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección regional admisible): ARIPO
(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— con informe de búsqueda internacional

(88) Fecha de publicación del informe de búsqueda
internacional: 6 de Mayo de 2005

(15) Información sobre la corrección:
Corrección precedente:
véase la Gaceta del PCT No. 03/2005 de 20 de Enero de
2005, Sección II

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección
"Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al
principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

(54) Title: PREVENTION OF HIV-1 INFECTION BY INHIBITION OF RHO-MEDIATED REORGANIZATION AND/OR CON-
TENT ALTERATION OF CELL MEMBRANE RAFT DOMAINS

(54) Título: PREVENCIÓN DE UNA INFECCIÓN POR HIV-1 MEDIANTE LA INHIBICIÓN DE LA REORGANIZACIÓN Y/O
LA ALTERACIÓN DE LOS CONTENIDOS DE LOS DOMINIOS CON BALSAS DE LA MEMBRANA CELULAR, MEDIADAS
POR Rho

(57) Abstract: The invention generally relates to a method of preventing or slowing down a retroviral infection through the use of agents which prevent the aggregation of retroviral receptors that are associated with the raft domains of the cell membranes. More specifically, the invention relates to the prevention or treatment of a HIV-1 infection through the use of agents which inhibit the activation of Rho-A, by acting on GTPase activity or on protein isoprenylation. The invention also relates to a method of preventing or slowing down a HIV-1 infection by moving the receptors for cytokines of the raft domains of the cell membranes.

(57) Resumen: El presente invento se refiere en general a la prevención o retraso de una infección retroviral mediante el uso de agentes que previenen la agregación de receptores retrovirales asociados con los dominios con balsas de las membranas celulares. El presente invento se refiere más concretamente a la prevención o tratamiento de una infección por HIV-1 mediante el uso de agentes que inhiben la activación de Rho-A, actuando sobre la actividad de GTPasa o sobre la isoprenilación de proteínas. El presente invento se refiere también a la prevención o retraso de una infección por HIV-1 mediante el desplazamiento de los receptores para citoquinas de los dominios con balsas de las membranas celulares.



WO 2004/096194 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/ES2004/000188

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/366 A61K31/22 A61K31/40 A61K31/404 A61K45/06
A61K31/00 A61P31/12 A61P31/18 A61K38/17

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data, SCISEARCH

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>US 2002/142940 A1 (GRAHAM BARNEY SCOTT ET AL) 3 October 2002 (2002-10-03)</p> <p>page 1, paragraphs 10,11</p> <p>page 3, paragraphs 28,29,31,38</p> <p>page 4, paragraphs 49,50</p> <p>page 5, paragraphs 57,58,64-67</p> <p>page 6, paragraphs 69-71,75-77</p> <p>page 6, paragraph 78 - page 7, paragraph 81</p> <p>page 8, paragraph 93</p> <p>claims</p> <p>1,2,5,7-10,13-15,21,25,27,28,33-35,41-46</p> <p>-----</p> <p>-/--</p>	<p>1-7,16,</p> <p>17,19</p>

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 October 2004

Date of mailing of the international search report

20. 01. 2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Cielen, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/ES2004/000188

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00/47196 A (HOLLIS EDEN PHARMACEUTICALS IN) 17 August 2000 (2000-08-17) page 1, line 3 - line 6 page 1, line 33 - page 2, line 7 page 3, line 28 - line 37 page 16, line 7 - line 21 page 18, line 17 - line 22 page 19, line 9 - line 18 examples 6,9-15 claims 1,4,6-12,15,16 -----	1-7,16, 17,19
X	MAZIERE J C ET AL: "LOVASTATIN INHIBITS HIV-1 EXPRESSION IN H9 HUMAN T LYMPHOCYTES CULTURED IN CHOLESTEROL-POOR MEDIUM" BIOMEDICINE AND PHARMACOTHERAPY, ELSEVIER, PARIS, FR, vol. 48, no. 2, 1994, pages 63-67, XP000965739 ISSN: 0753-3322 cited in the application abstract page 63, column 2, paragraph 2 page 65, column 2, paragraph 2 - page 66, column 2, paragraph 1 -----	1-7,16, 17,19
X	DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; December 2002 (2002-12), NALBONE GILLES ET AL: "[Pleiotropic effects of statins: Implications in the treatment of cardiovascular diseases.]" XP002298999 Database accession no. PREV200300146776 abstract & M-S (MEDECINE SCIENCES), vol. 18, no. 12, December 2002 (2002-12), pages 1257-1265, ISSN: 0767-0974 -----	1-7,16, 17,19
X	WO 93/24660 A (GLENN JEFFREY S ; UNIV CALIFORNIA (US)) 9 December 1993 (1993-12-09) -----	1,7,16, 17,19
A	page 1, line 9 - line 13 page 2, line 21 - line 34 page 3, line 6 - line 19 page 9, line 9 - line 23 page 10, line 3 - line 28 page 13, line 6 - line 14 claims 1,2,8,9 ----- -/--	2,3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/ES2004/000188

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00/02558 A (LONCHAMPT MARIE ODILE ; PREVOST GREGOIRE (FR); SOD CONSEILS RECH APPLI) 20 January 2000 (2000-01-20) page 1, line 1 - line 7 page 2, line 17 - line 20 claims 1,10	1,7,16, 17,19
A	----- MANES SANTOS ET AL: "Membrane raft microdomains mediate lateral assemblies required for HIV-1 infection" EMBO REPORTS, vol. 1, no. 2, August 2000 (2000-08), pages 190-196, XP008036256 ISSN: 1469-221X cited in the application abstract page 194, column 1, paragraph 1	1-7,16, 17,19
A	----- GOWER T L ET AL: "Antiviral activity of lovastatin against respiratory syncytial virus in vivo and in vitro" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, (APR 2001) VOL. 45, NO. 4, PP. 1231-1237. PUBLISHER: AMER SOC MICROBIOLOGY, 1752 N ST NW, WASHINGTON, DC 20036-2904 USA. ISSN: 0066-4804., April 2001 (2001-04), XP008036221 abstract page 1231, column 2, paragraph 2 - page 1232, column 1, paragraph 1 page 1235, column 1, paragraph 2 - column 2, paragraph 3 page 1236, column 1, paragraph 2 - paragraph 3	1-7,16, 17,19
P,X	----- ARGYRIS E G ET AL: "Human Immunodeficiency Virus Type 1 Enters Primary Human Brain Microvascular Endothelial Cells by a Mechanism Involving Cell Surface Proteoglycans Independent of Lipid Rafts" JOURNAL OF VIROLOGY 2003 UNITED STATES, vol. 77, no. 22, 2003, pages 12140-12151, XP008036228 ISSN: 0022-538X abstract page 12141, column 1, paragraph 1 page 12146, column 1, paragraph 2 figure 6 page 12148, column 1, paragraph 3 - column 2, paragraph 1	1-7,16, 17,19
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/ES2004/000188

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	<p>WO 03/039477 A (SCHMALJOHN ALAN L ; BAVARI SINA (US); AMAN M JAVAD (US); U S ARMY MEDI) 15 May 2003 (2003-05-15) page 2, line 19 - line 35 page 3, line 23 - page 4, line 10 page 4, line 26 - line 31 page 7, line 8 - line 16 figure 7 page 22, line 29 - page 23, line 20 example 6 page 44, line 5 - line 10 claims 6,8-12,25,26</p>	1-7,16, 17,19
T	<p>----- DEL REAL G ET AL: "Statins inhibit HIV-1 infection by down-regulating Rho activity" JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE 16 AUG 2004 UNITED STATES, vol. 200, no. 4, 16 August 2004 (2004-08-16), pages 541-547, XP008036231 ISSN: 0022-1007 abstract page 542, column 1, paragraph 2 page 545, column 1, paragraph 2 - column 2, paragraph 1 page 546, column 1, paragraph 2 -----</p>	1-7,16, 17,19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ES2004/000188

Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 17 and 19 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-7, 16, 17, 19 (all partially)

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-7, 16, 17, 19 (all partially)

The use of a protein isoprenylation inhibitor or of a pharmaceutically acceptable salt, solvate or derivative thereof for the manufacture of a medicament for the treatment of a HIV infection, a retroviral infection genetically related to HIV, or AIDS, wherein the protein isoprenylation inhibitor is not administered in combination with one or more therapeutic agents as defined in inventions 2-5.

2. claims: 1-8 (partially), 14-19 (partially), 20 (entirely), 22 (entirely), 27 (partially)

The use of a protein isoprenylation inhibitor or of a pharmaceutically acceptable salt, solvate or derivative thereof for the manufacture of a medicament for the treatment of a HIV infection, a retroviral infection genetically related to HIV, or AIDS, wherein the protein isoprenylation inhibitor is administered in combination with one or more antiviral agents, which are selected from the group comprising a HIV protease inhibitor, a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, a nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor, a CCR5 antagonist, an integrase inhibitor, a RNaseH inhibitor, nucleosides, nucleotides, protease inhibitors, pyrimidinones and pyridinones.

3. claims: 1-8 (partially), 10-12 (entirely), 14-19 (partially), 23-25 (entirely), 27 (partially)

The use of a protein isoprenylation inhibitor or of a pharmaceutically acceptable salt, solvate or derivative thereof for the manufacture of a medicament for the treatment of a HIV infection, a retroviral infection genetically related to HIV, or AIDS, wherein the protein isoprenylation inhibitor is administered in combination with one or more raft domain inhibitory agents or a chemokine receptor modulatory agent (other than a CCR5 antagonist).

4. claims: 1-8 (partially), 13 (entirely), 14-19 (partially), 26 (entirely), 27 (partially)

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

The use of a protein isoprenylation inhibitor or of a pharmaceutically acceptable salt, solvate or derivative thereof for the manufacture of a medicament for the treatment of a HIV infection, a retroviral infection genetically related to HIV, or AIDS, wherein the protein isoprenylation inhibitor is administered in combination with one or more cholesterol reducing agents, protein prenylation reducing agents or Rho-A GTPase inhibitors.

5. claims: 1-8 (partially), 9 (entirely), 14-19 (partially), 21 (entirely), 27 (partially)

The use of a protein isoprenylation inhibitor or of a pharmaceutically acceptable salt, solvate or derivative thereof for the manufacture of a medicament for the treatment of a HIV infection, a retroviral infection genetically related to HIV, or AIDS, wherein the protein isoprenylation inhibitor is administered in combination with one or more glycosphingolipid reducing agents.

6. claims: 28-29 (entirely)

A method of treatment of a mammal suffering from HIV, a retroviral infection genetically related to HIV, or AIDS by preventing the accumulation of HIV receptors in raft domains comprising providing a non-raft targeted mutant cytokine receptor.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/ES2004/000188

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2002142940	A1	03-10-2002	NONE
WO 0047196	A	17-08-2000	AU 2991700 A 29-08-2000 CA 2363088 A1 17-08-2000 EP 1150665 A2 07-11-2001 JP 2002536405 T 29-10-2002 WO 0047196 A2 17-08-2000 ZA 200106406 A 03-02-2003
WO 9324660	A	09-12-1993	US 5503973 A 02-04-1996 AT 185487 T 15-10-1999 AU 673841 B2 28-11-1996 AU 4403293 A 30-12-1993 CA 2136958 A1 09-12-1993 DE 69326777 D1 18-11-1999 DE 69326777 T2 09-03-2000 DK 672192 T3 27-12-1999 EP 0672192 A1 20-09-1995 ES 2139660 T3 16-02-2000 GR 3032237 T3 27-04-2000 JP 8502162 T 12-03-1996 WO 9324660 A1 09-12-1993 US 2003181355 A1 25-09-2003 US 5876920 A 02-03-1999 US 6627610 B1 30-09-2003
WO 0002558	A	20-01-2000	FR 2780892 A1 14-01-2000 AU 4622499 A 01-02-2000 CA 2337261 A1 20-01-2000 EP 1094810 A1 02-05-2001 WO 0002558 A1 20-01-2000 JP 2002520284 T 09-07-2002 NO 20010030 A 08-01-2001
WO 03039477	A	15-05-2003	CA 2465895 A1 15-05-2003 EP 1461424 A2 29-09-2004 WO 03039477 A2 15-05-2003 US 2004057967 A1 25-03-2004

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ES2004/000188

A. CLASIFICACION DE LA INVENCION CIP7 A61K31/366 A61K31/22 A61K31/40 A61K31/404 A61K45/06 A61K31/00 A61P31/12 A61P31/18 A61K38/17		
Según la clasificación internacional de patentes (IPC) o la clasificación nacional y la IPC		
B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BUSQUEDA		
Documentación mínima consultada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación) CIP7 A61K		
Otra documentación consultada además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda		
Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, cuando sea aplicable, términos de búsqueda utilizados) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, CHEM ABS Data, SCISEARCH		
C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS PERTINENTES		
Categoría*	Identificación del documento, con indicación, cuando sea adecuado, de los pasajes pertinentes	N° de las reivindicaciones pertinentes
X	US 2002/142940 A1 (GRAHAM BARNEY SCOTT ET AL) 3 de Octubre 2002 (03.10.2002) Página 1, párrafos 10, 11 Página 3, párrafos 28, 29, 31, 38 Página 4, párrafos 49, 50 Página 5, párrafos 57, 58, 67-67 Página 6, párrafos 69-71, 75-77 Página 5, párrafo 78-página 7, párrafo 81 Página 8, párrafo 23 Reivindicaciones 1,2,5,7-10,13-15,21,25,27,28,33-35,41-46	1-7,16, 17,19
<input checked="" type="checkbox"/> En la continuación del Recuadro C se relacionan documentos adicionales.		<input checked="" type="checkbox"/> Véase el Anexo de la familia de patentes.
* Categorías especiales de documentos citados: "A" documento que define el estado general de la técnica que no se considera como particularmente pertinente "E" documento anterior, publicado en la fecha de presentación internacional o con posterioridad a la misma "L" documento que puede plantear dudas sobre reivindicación(es) de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la especificada) "O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio "P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada		"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud, pero que se cita para comprender el principio o la teoría que constituye la base de la invención "X" documento de particular importancia; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que implique actividad inventiva cuando se considera el documento aisladamente "Y" documento de especial importancia; no puede considerarse que la invención reivindicada implique actividad inventiva cuando el documento esté combinado con otro u otros documentos, cuya combinación sea evidente para un experto en la materia "&" documento que forma parte de la misma familia de patentes
Fecha en la que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional 04 de Octubre 2004 (04.10.2004)		Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional 20. 01. 2005
Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional		Funcionario autorizado
Facsímil N°		Teléfono N°

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ES2004/000188

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS PERTINENTES		
Categoría*	Identificación del documento, con indicación, cuando sea adecuado, de los pasajes pertinentes	Nº de las reivindicaciones pertinentes
X	<p>WO 00/47196 A (HOLLIS EDEN PHARMACEUTICALS IN) 17 de Agosto 2000 (17.08.2000)</p> <p>Página 1, línea 3-línea 6</p> <p>Página 1, línea 33-página 2, línea 7</p> <p>Página 3, línea 28-línea 37</p> <p>Página 16, línea 7-línea 21</p> <p>Página 18, línea 17-línea 22</p> <p>Página 19, línea 9-línea 18</p> <p>ejemplos 6, 9-15</p> <p>reivindicaciones 1, 4, 6-12, 15, 16</p>	1-7,16, 17,19
X	<p>-----</p> <p>MAZIERE J C ET AL: "LOVASTATIN INHIBITS HIV-1 EXPRESSION IN H9 HUMAN T LYMPHOCYTES CULTURED IN CHOLESTEROL-POOR MEDIUM" BIOMEDICINE AND PHARMACOTHERAPY, ELSEVIER, PARIS, FR, vol. 48, no. 2, 1994, pages 63-67, XP000965739 ISSN: 0753-3322 cited in the application resumen</p> <p>Página 63, columna 2, párrafo 2</p>	1-7,16, 17,19
X	<p>Página 65, columna 2, párrafo 2-página 66, columna 2, párrafo 1</p> <p>-----</p> <p>DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Diciembre 2002 (12.2002)</p> <p>NALBONE GILLES ET AL: "[Pleiotropic effects of statins: Implications in the treatment of cardiovascular diseases.]" XP002298999 Database accession no. PREV200300146776 resumen</p>	1-7,16, 17,19
X	<p>& M-S (MEDECINE SCIENCES), vol. 18, no. 12 de Diciembre 2002 (12.2002)</p>	1,7,16, 17,19
A	<p>Páginas 1257-1265</p> <p>ISSN: 0767-0974</p> <p>-----</p> <p>WO 93/24660 A (GLENN JEFFREY S ; UNIV CALIFORNIA (US)) 9 de Diciembre 1993 (09.12.1993)</p> <p>Página 1, línea 9-línea 13</p> <p>Página 2 , línea 21-línea 34</p> <p>Página 3 , línea 6-línea 19</p> <p>Página 9 , línea 9-línea 23</p> <p>Página 10 , línea 3-línea 28</p> <p>Página 13 , línea 6-línea 14</p> <p>reinvindaicaciones 1, 2, 8, 9</p>	2,3

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ES2004/000188

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS PERTINENTES		
Categoría*	Identificación del documento, con indicación, cuando sea adecuado, de los pasajes pertinentes	N° de las reivindicaciones pertinentes
X	WO 00/02558 A (LONCHAMPT MARIE ODILE ; PREVOST GREGOIRE (FR): SOD CONSEILS RECH APPLI) 20 de Enero 2000 (20.01.2000) Página 1, línea 1-línea 7 Página 2, línea 17-línea 20	1,7,16, 17,19
A	reinvidicaciones 1, 10 MANES SANTOS ET AL: "Membrane raft microdomains mediate lateral assemblies required for HIV-1 infection" EMBO REPORTS, vol. 1, no. 2, Agosto 2000 (08.2000) pages 190-196, XP008036256 ISSN: 1469-221X cited in the application resumen	1-7,16, 17,19
A	página 194, columna 1, párrafo 1 ----- GOWER T L ET AL: "Antiviral activity of Iovastatin against respiratory syncytial virus in vivo and in vitro" ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, (APR 2001) VOL. 45, NO. 4, PP. 1231-1237. PUBLISHER: AMER SOC MICROBIOLOGY, 1752 N ST NW, WASHINGTON, DC 20036-2904 USA. ISSN: 0066-4804., Abril 2001 (04.2001) XP008036221 resumen	1-7,16, 17,19
P,X	Página 1231, columna 2, párrafo 2-página 1235, columna 1, párrafo 1 Página 1235, columna 1, párrafo 2, columna 2, párrafo 3 Página 1236, columna 1, párrafo 2, párrafo 3 ----- ARGYRIS E G ET AL: "Human Immunodeficiency Virus Type 1 Enters Primary Human Brain Microvascular Endothelial Cells by a Mechanism Involving Cell Surface Proteoglycans Independent of Lipid Rafts" JOURNAL OF VIROLOGY 2003 UNITED STATES, vol. 77, no. 22, 2003, páginas 12140-12151 XP008036228 ISSN: 0022-538X resumen Página 12141, columna 1, párrafo 1 Página 12146, columna 1, párrafo 2 figura 6 Página 12148, columna 1, párrafo 3, columna 2, párrafo 1	1-7,16, 17,19

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ES2004/000188

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS PERTINENTES

Categoría*	Identificación del documento, con indicación, cuando sea adecuado, de los pasajes pertinentes	N° de las reivindicaciones pertinentes
P,X	<p>WO 03/039477 A (SCHMALJOHN ALAN L ; BAVARI SINA (US); AMAN M JAVAD (US); U S ARMY MEDI) 15 May 2003 (2003-05-15)</p> <p>Página 2, línea 19-línea 35</p> <p>Página 2, línea 23-página 4, línea 10</p> <p>Página 4, línea 26-línea 31</p> <p>Página 7, línea 8-línea 16</p> <p>figura 7</p> <p>Página 22, línea 29-página 23, línea 20</p> <p>ejemplo 6</p>	<p>1-7,16, 17,19</p>
T	<p>Página 44, línea 5-línea 10</p> <p>reivindicaciones 6, 8-12, 25, 26</p> <p>-----</p> <p>DEL REAL G ET AL: "Statins inhibit HIV-1 infection by down-regulating Rho activity" JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE 16 AUG 2004 UNITED STATES, vol. 200, no. 4,</p> <p>16 de Agosto 2004 (16.08.2004)</p> <p>Páginas 541-54/ XP008036231 ISSN: 0022-1007</p> <p>resumen</p> <p>Página 542, columna 1, párrafo 2</p> <p>Página 545, columna 1, párrafo 2-columna 2, párrafo 1</p> <p>Página 546, columna 1, párrafo 2</p>	<p>1-7,16, 17,19</p>

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ES2004/000188

Recuadro I Observaciones cuando no han podido efectuarse búsquedas sobre ciertas reivindicaciones (continuación del punto 1 de la primera hoja)

Este informe de búsqueda internacional no se ha establecido respecto de ciertas reivindicaciones, en virtud del Artículo 17.2)a), por las razones siguientes:

1. ☒ Reivindicaciones Nos.:
debido a que se refieren a objetos para los que no se ha solicitado a esta Administración su búsqueda, concretamente:
Las reivindicaciones 17 y 19 se refieren a un método de tratamiento del cuerpo humano/animal. A pesar de ello, la búsqueda se ha realizado para estas reivindicaciones en base a los efectos atribuidos al compuesto/a la composición.
2. ☐ Reivindicaciones Nos.:
debido a que se refieren a partes de la solicitud internacional que no cumplen con las exigencias prescritas, de forma que no puede realizarse una búsqueda internacional significativa, específicamente:
3. ☐ Reivindicaciones Nos.:
debido a que son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con la segunda y tercera frases de la Regla 6.4.a).

Recuadro II Observaciones cuando falta la unidad de la invención (Continuación del punto 2 de la primera hoja)

La Administración encargada de la búsqueda internacional ha encontrado invenciones múltiples en esta solicitud internacional, como se indica a continuación:

ver hojas suplementarias

1. ☐ Debido a que todas las tasas adicionales de búsqueda exigidas fueron pagadas en su momento por el solicitante, este informe de búsqueda internacional abarca todas las reivindicaciones para las que puede efectuarse la búsqueda.
2. ☐ Debido a que puede efectuarse la búsqueda respecto de todas las reivindicaciones susceptibles de búsqueda sin esfuerzo que justifique una tasa adicional, esta Administración no invita a pagar ninguna tasa adicional.
3. ☐ Debido a que sólo algunas de las tasas adicionales de búsqueda requeridas fueron pagadas en su momento por el solicitante, este informe de búsqueda internacional abarca únicamente las reivindicaciones para las que fueron pagadas las tasas, específicamente las reivindicaciones Nos.:
4. ☒ El solicitante no pagó en su momento las tasas adicionales de búsqueda requeridas. En consecuencia, este informe de búsqueda internacional se restringe a la invención mencionada en primer lugar en las reivindicaciones; abarca las reivindicaciones Nos.:

1-7, 16, 17, 19 (todas parcialmente)

Observación sobre protesta ☐ Las tasas de búsqueda adicional fueron acompañadas por protesta del solicitante.
☐ Ninguna protesta acompañó al pago de las tasas de búsqueda adicional.

La Administración encargada de la Búsqueda Internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber:

1. reivindicaciones: 1-7, 16, 17, 19 (todas parcialmente)

El uso de un inhibidor de la isoprenilación de proteínas o de una de sus sales, solvatos o derivados farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una infección por HIV, de una infección por un retrovirus genéticamente relacionado con el HIV, o del SIDA, en el que el inhibidor de la isoprenilación de proteínas no se administra en combinación con uno o más agentes terapéuticos definidos en las invenciones 2 a 5.

2. reivindicaciones: 1-8 (parcialmente), 14-19 (parcialmente), 20 (enteramente), 22 (enteramente), 27 (parcialmente)

El uso de un inhibidor de la isoprenilación de proteínas o de una de sus sales, solvatos o derivados farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una infección por HIV, de una infección por un retrovirus genéticamente relacionado con el HIV, o del SIDA, en el que el inhibidor de la isoprenilación de proteínas se administra en combinación con uno o más agentes terapéuticos seleccionados entre el grupo que comprende un inhibidor de la proteasa de HIV, un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleosídico, un inhibidor de la transcriptasa inversa nucleosídico/nucleotídico, un antagonista de CCR5, un inhibidor de la integrasa, un inhibidor de RNasaH, nucleósidos, nucleótidos, inhibidores de proteasas, pirimidinonas y piridinonas.

3. reivindicaciones: 1-8 (parcialmente), 10-12 (enteramente), 14-19 (parcialmente), 23-25 (enteramente), 27 (parcialmente)

El uso de un inhibidor de la isoprenilación de proteínas o de una de sus sales, solvatos o derivados farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una infección por HIV, de una infección por un retrovirus genéticamente relacionado con el HIV, o del SIDA, en el que el inhibidor de la isoprenilación de proteínas se administra en combinación con uno o más agentes inhibidores de los dominios con balsas o un agente

modulador de los receptores de quimioquinas (que no sea un antagonista de CCR5).

4. reivindicaciones: 1-8 (parcialmente), 13 (enteramente), 14-19 (parcialmente), 26 (enteramente), 27 (parcialmente)

El uso de un inhibidor de la isoprenilación de proteínas o de una de sus sales, solvatos o derivados farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una infección por HIV, de una infección por un retrovirus genéticamente relacionado con el HIV, o del SIDA, en el que el inhibidor de la isoprenilación de proteínas se administra en combinación con uno o más agentes que disminuyen los niveles de colesterol, agentes que disminuyen la prenilación de proteínas o inhibidores de la Rho-A GTPasa.

5. reivindicaciones: 1-8 (parcialmente), 9 (enteramente), 14-19 (parcialmente), 21 (enteramente), 27 (parcialmente)

El uso de un inhibidor de la isoprenilación de proteínas o de una de sus sales, solvatos o derivados farmacéuticamente aceptables, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una infección por HIV, de una infección por un retrovirus genéticamente relacionado con el HIV, o del SIDA, en el que el inhibidor de la isoprenilación de proteínas se administra en combinación con uno o más agentes que disminuyen los niveles de glicoesfingolípidos.

6. reivindicaciones: 28-29 (enteramente)

Un método de tratamiento de un mamífero que padece una infección por HIV, una infección por un retrovirus genéticamente relacionado con el HIV, o SIDA, previniendo la acumulación de receptores para HIV en los dominios con balsas, que comprende proporcionar un receptor para citoquinas mutante, dirigido a dominios con balsas.

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/ES2004/000188

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US 2002142940	A1	03-10-2002	NINGUNO
WO 0047196	A	17-08-2000	AU 2991700 A 29-08-2000 CA 2363088 A1 17-08-2000 EP 1150665 A2 07-11-2001 JP 2002536405 T 29-10-2002 WO 0047196 A2 17-08-2000 ZA 200106406 A 03-02-2003
WO 9324660	A	09-12-1993	US 5503973 A 02-04-1996 AT 185487 T 15-10-1999 AU 673841 B2 28-11-1996 AU 4403293 A 30-12-1993 CA 2136958 A1 09-12-1993 DE 69326777 D1 18-11-1999 DE 69326777 T2 09-03-2000 DK 672192 T3 27-12-1999 EP 0672192 A1 20-09-1995 ES 2139660 T3 16-02-2000 GR 3032237 T3 27-04-2000 JP 8502162 T 12-03-1996 WO 9324660 A1 09-12-1993 US 2003181355 A1 25-09-2003 US 5876920 A 02-03-1999 US 6627610 B1 30-09-2003
WO 0002558	A	20-01-2000	FR 2780892 A1 14-01-2000 AU 4622499 A 01-02-2000 CA 2337261 A1 20-01-2000 EP 1094810 A1 02-05-2001 WO 0002558 A1 20-01-2000 JP 2002520284 T 09-07-2002 NO 20010030 A 08-01-2001
WO 03039477	A	15-05-2003	CA 2465895 A1 15-05-2003 EP 1461424 A2 29-09-2004 WO 03039477 A2 15-05-2003 US 2004057967 A1 25-03-2004